Über Riesenzellbildung in der Leber bei Lues congenita.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Martin Lonicer,
Medizinalpraktikant aus Grünberg in Schlesien.

Erlangen.
1906.

17

Über Riesenzellbildung in der Leber bei Lues congenita.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Martin Lonicer,
Medizinalpraktikant aus Grünberg in Schlesien.

Erlangen.
1906.

Gedruckt mit Zustimmung der hohen medizinischen Fakultät der Friedrich Alexanders-Universität zu Erlangen.

Tag der mündlichen Prüfung: 29. Januar 1906.

Dekan: Prof. Dr. Öller.
Referent: Prof. Dr. Hauser.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542702_0050

Die ungemeine Häufigkeit, mit der bei Lues congenita die Leber von dem Prozesse betroffen ist, verleiht der Lebererkrankung bezüglich der Diagnose der angeborenen Syphilis eine hohe Bedeutung. Dieser Umstand macht es auch verständlich, daß kein Organ so gründlich auf seine anatomischen Veränderungen bei Lues congenita hin studiert worden ist, wie gerade die Leber.

Die alte Anschauung, daß die Leber geradezu der „Sitz der Syphilis" sei, daß das Wesen der Syphilis überhaupt, nicht nur der hereditären, eine primäre Lebererkrankung sei, der gegenüber alle anderen Manifestationen, besonders an der Haut und den Schleimhäuten nur dieser untergeordnete und von ihr ausgehende Erscheinungen seien, wich zwar bald einer besseren Erkenntnis, ist aber ein gutes Zeugnis dafür, wie der Gedanke der Bedeutsamkeit der Lebererkrankung bei Lues schon den ersten Beobachtern sich gleichsam aufdrängte.

Gerade bezüglich der pathalogischen Anatomie der angeborenen Leberlues brachte den ersten festen Grund, auf dem andere Forscher ernsthaft weiterbauen konnten, eigentlich erst die Arbeit Gubler's vom Jahre 1848.

Gubler schildert das Organ als „hypertrophisch, feuersteinartig verfärbt; glänzend, hart, unelastisch, die Zeichnung verwischt, derb einzuschneiden, auf der Schnittfläche blutleer; die Kapillaren und Gefäße teilweise obliteriert, wie durch Injektion nachgewiesen. Histologisch zeigt sich die erkrankte Textur von fibroplastischen Elementen, Kernen und mehr oder weniger veränderten Zellen durchsetzt".

Hiermit war die eine Hauptform der kongenitalen Leberlues, die diffuse interstitielle Hepatitis, bereits im wesentlichen gekennzeichnet. Auch die Erkenntnis der anderen Hauptform der Lebersyphilis fällt in diese Zeit.

Bereits Budd hatte in der Leber „eingekapselte knotige Geschwülste" beschrieben, Bildungen, die Oppolzer und Bochdalek als geheilte Leberkrebse ansahen. 1849 erklärte Dittrich aber diese für Produkte der Syphilis, freilich hielt auch er sie noch für „crude, abgekapselte Exsudatreste"; erst Virchow war es vorbehalten, auch in dieser Frage völlige Klarheit zu bringen. Seit seiner bekannten Arbeit: „Über die Natur der konstitutionell syphilitischen Affektionen" ist die Pathologie der Leberlues in ihren Grundzügen festgelegt, und seitdem nur noch nach verschiedenen Richtungen hin weiter ausgebaut worden. Insbesondere war es die Lehre von der syphilitischen Lebercirrhose und auch da wieder von der angeborenen, die bis in die neueste Zeit hinein mannigfach bearbeitet worden ist. Einmal war es die schon eingangs erwähnte Erkenntnis von der hohen Bedeutung der Lebererkrankung für die Diagnose der Lues congenita und das Bestreben, für diese folgenschwere Diagnose eine möglichst präzisierte pathologisch-anatomische Grundlage zu gewinnen, welche die mannigfaltigen Studien über dieses Organ entstehen ließen, auf der anderen Seite brachte aber jede neue Arbeit gerade über diesen Gegenstand neben der Erweiterung und Sicherung von früheren Beobachtungen neue Fragen, die nun ihrerseits neue Arbeiten forderten.

Während sich noch Gubler mit einer sehr summarischen Beschreibung der Infiltrationsprodukte begnügt und auch Virchow auf Einzelheiten hierbei nicht eingeht, beschäftigen die nächsten Arbeiten sich mit den einzelnen Elementen des infiltrierenden Gewebes.

So spricht Schott rundliche Kernhaufen, die er in der Umgebung der Pfortader oder zwischen den Leberzellen ausgebreitet fand, für Anhäufungen von Lymphdrüsenelementen an.

Nach Hintzen besteht die zellige Infiltration teils aus stark glänzenden Kernen, teils aus gewöhnlichen Lymphkörperchen oder diesen ähnlichen Zellen, teils aus größeren runden Zellen mit zwei oder mehreren Kernen.

Wronka fand das periportale Bindegewebe diffus, aber nicht gerade dicht mit kleinen Granulationszellen infiltriert. Weiterhin beschreibt er, daß die einzelnen Leberzellen infolge der zelligen Durchwucherung der Acini unregelmäßig angeordnet und von sehr verschiedener Form und Größe, von der normalen bis fast zu der der Granulationszellen seien. Freie Kerne und Kernkörperchen führt Wronka auf zugrunde gegangene Leberzellen zurück.

Besonders in den in den neunziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts erschienenen Bearbeitungen dieses Gegenstandes tritt ein neuer,

sehr wesentlicher Gesichtspunkt in den Vordergrund des Interesses, nämlich die Tatsache, daß bei der kongenitalen Leberlues eine Erkrankung vorliegt, die ein noch in Entwicklung begriffenes, aber auch im embryonalen Leben schon mit hochwichtigen Funktionen betrautes Organ befällt. Es war daher zu erwarten, daß sich aus dem anatomischen Gesamtbilde der kongenitalen Leberlues einzelne Befunde herausschälen lassen würden, die als der Ausdruck jener bei dieser Erkrankung so eigentümlichen Beziehungen anzusprechen seien.

Die Untersuchungen, welche in diesem Sinne aufgestellt wurden, haben denn auch höchst interessante Tatsachen zutage gefördert.

1869 hatte Caillé eigentümliche, große Rundzellen gesehen, „welche in größerer Zahl aber zerstreut zwischen gewöhnlichen Rundzellen lagen". Schon er sprach die Vermutung aus, daß durch den luetischen Prozeß die Parenchymzellen in ihrem Wachstum und in ihrer Entwicklung gehindert, auf einer embryonalen Entwicklungsstufe stehen geblieben seien und so zur Verstärkung der Infiltration beitrügen.

Dieser Gedanke, der von den folgenden Autoren nicht berücksichtigt wurde, fand erst 1890 in der großangelegten Arbeit von Hutinel et Hudélo wieder seine gebührende Würdigung. Sie beschreiben bei der „diffusen embryonalen Infiltration", einer von ihnen bei der diffusen interstitiellen Hepatitis bei Lues congenita unterschiedenen Form, kleine Häufchen, welche aus weniger entwickelten und weniger widerstandsfähigen eigentlichen Parenchymzellen bestehen, deren Kerne gewuchert sind, während ihr Protoplasma seine wesentlichen Eigenschaften mehr und mehr eingebüßt hat.

Die letzte größere Arbeit, über die kongenitale Leberlues, die von J. Hecker, bestätigt auf Grund reichen Beobachtungsmaterials die von den vorerwähnten beiden Untersuchern erhobenen Befunde. Auch Hecker sieht in einem Teil der infiltrierenden Zellen proliferierte Leberzellen, hält sie aber im Gegensatz zu Hutinel und Hudélo, die diese Proliferation an sich als etwas Krankhaftes ansahen, für eine quantitative Steigerung eines physiologischen Vorgangs:

„Die an sich bei gesunden Föten normalerweise als Wachstumserscheinung vorkommende Proliferation der Leberzellen erfährt durch die Syphilis eine deutliche Steigerung."

Wie er die eine Zellform des Infiltrats, seine „Proliferationszellen", mit einer an dem werdenden Organ selbstverständlichen Erscheinung, dem Wachstum, in Verbindung bringt, meint er eine weitere Eigentümlichkeit der embryonalen Leber, die Blutbildung, für eine andere, von ihm beobachtete Zellform verantwortlich machen zu dürfen. Hecker stellt den Typus der „Blutzellen" auf und meint damit die schon von M. B. Schmidt in der normalen Leber beschriebenen kernhaltigen Vorstufen weißer und roter Blutkörperchen.

Etwas für Lues Charakteristisches kann er in ihrem Vorhandensein nicht erblicken. „Eher möchte noch das Gegenteil der Fall sein," sagt er, „gerade da, wo Lues sicher nicht vorhanden war, finden wir das Parenchym wie überschwemmt von ihnen, während sie einige Male da, wo zweifellose Lues konstatiert war, nur sehr spärlich oder gar nicht anzutreffen waren."

Einerseits führt also die Lues in dem in Entwicklung begriffenen Organe eine Steigerung der Proliferation herbei, andrerseits kann sie aber auch, so muß man aus den Untersuchungen des Autors schließen, einen normalerweise sich abspielenden Vorgang im Sinnne einer Hemmung beeinflussen.

Während die ausführliche Arbeit Hecker's für gegenwärtig den Abschluß einer seit lange geführten Untersuchung über denselben Gegenstand: „die Komponenten der bei Lues congenita in der Leber auftretenden diffusen Infiltration" darstellt, ist erst in allerneuster Zeit das Augenmerk der Untersucher auf einen neuen, in der Pathologie der angeborenen Leberlues wenigstens bisher noch wenig beachteten Punkt hingelenkt worden: die Riesenzellbildung.

In dem Sinne wenigstens, wie unter den Beobachtern Binder und Oppenheimer die Riesenzellbildung auftreten sahen, handelt es sich hier um etwas absolut Neues.

Zwar war des Vorkommens von Riesenzellen von früheren Forschern schon hier und da Erwähnung getan worden. So sagt Hecker in seiner citierten Arbeit bei Beschreibung des mikroskopischen Befundes in einer Leber: „Das Parenchym ist sehr reichlich besät mit Zellkernen, die sich von denen der Leberzellen scharf trennen lassen und an welchen wir mehrere Formen beobachten können." Dann unterscheidet er unter diesen seine Blutzellen, seine Proliferationszellen und erwähnt an dritter Stelle Riesenzellen:

„Vier-, fünf- und mehrkernige Riesenzellen, die im ganzen den Charakter der vorigen tragen und keine bestimmte Lagerung erkennen lassen."

Eine ebenso dürftige Mitteilung findet sich bei Erdmann in seinen „Beiträgen zur Kenntnis der kongenitalen Syphilis der Leber" bei Fall I der von ihm untersuchten Lebern.

„Riesenzellen liegen in wenigen Exemplaren im Kapillarlumen; sie messen 11—17 μ und besitzen meist großlappige Kerne."

Auch M. B. Schmidt beschreibt ähnliche Bilder. Offenbar handelt es sich bei den Erdmann'schen und Schmidt'schen Riesenzellen um große, kernhaltige rote Blutkörperchen, sogenannte Megakaryocyten, wie sie beim fötalen Blutbildungsprozeß beobachtet werden; schwierig ist es

aber, sich von der Natur der von Hecker beschriebenen Riesenzellen eine Vorstellung zu machen.

Ganz anders lauteten die Angaben, welche im Jahre 1904 Binder und 1905 durch die Binder'sche Arbeit angeregt, Rudolf Oppenheimer über Riesenzellbildung in der Leber bei Lues congenita machten. Beide Arbeiten liegen noch so wenig weit zurück und sind so leicht zugänglich, daß ich gewiß davon absehen darf, dieselben, bzw. die ihnen zugrunde liegenden Beobachtungen hier ausführlich wiederzugeben. Nur das Wesentliche sei an dieser Stelle mitgeteilt:

Binder beobachtete im Heidelberger pathologischen Institute einen, Oppenheimer in dem zu Genf sechs Fälle von kongenitaler Lues der Leber, bei denen neben dem sonst regelmäßig zu erhebenden Befunde eine auffallende Riesenzellbildung zu konstatieren war. Ein Teil des normalen, in den einzelnen Fällen noch in mehr oder weniger großer Ausdehnung vorhandenen Leberparenchyms war durch Riesenzellkomplexe ersetzt. Aus deren topographischen Beziehungen und aus gewissen morphologischen Eigenschaften schlossen die Autoren, daß sie aus Leberzellen entstanden seien.

In dem Sammelreferat über „Infektiöse Neubildungen usw." in Lubarsch's und Ostertag's Ergebnissen für das Jahr 1904 teilte Herr Privatdozent Dr. Merkel mit, daß er dem damals erst allein bekannten Binder'schen Falle einen ähnlichen aus dem Erlanger pathologischen Institute an die Seite stellen könne. Herr Professor Dr. Hauser hatte die Güte, mir die Veröffentlichung dieses Falles zu gestatten.

Am 31. Dezember 1903 kam das 3 Monate alte Brauerskind E. K., ein Mädchen, zur Sektion, nachdem es einige Tage wegen Fieber und hochgradigen Icterus in poliklinischer Behandlung gewesen war.

Leider sind durch das Zusammentreffen verschiedener ungünstiger Umstände die von damals zu erhaltenden klinischen Daten nur dürftig. Erst vom Jahre 1904 ab wurden in der Poliklinik regelmäßige Krankengeschichten geführt, und der damals behandelnde Arzt ist nicht mehr in der Poliklinik tätig, so daß ich, was die klinischen Daten anbetrifft, allein auf die mir von den Eltern des Kindes auf Ersuchen bereitwilligst gemachten Angaben angewiesen bin.

Die Eltern wissen bezüglich eigener luetischer Erkrankungen nichts anzugeben.

Das Kind sei rechtzeitig zur Welt gekommen, habe den Eltern einen durchaus gesunden Eindruck gemacht. Nach einigen Wochen sei Schnupfen aufgetreten, der zeitlebens bestanden habe. Ungefähr zur gleichen Zeit habe das Kind über den ganzen Körper einen fleckigen Ausschlag bekommen, bald darauf sei es gelb geworden. Unter zunehmender Gelbfärbung, dem Auftreten von hellem Stuhl, von Fieber und Krämpfen sei es am 30. Dezember 1903 gestorben.

Die Sektion fand nicht im pathologischen Institute, sondern auf dem Friedhofe statt; es wurde damals nur die Leichendiagnose eingetragen. Diese lautet:

„Hochgradige ikterische Verfärbung sämtlicher Organe, besonders der Leber. Hochgradige syphilitische Cirrhose der Leber. Weiße Pneumonie beider Unterlappen der Lunge mit hämorrhagischem Charakter. Großes, gleichsam einen Ausguß bildendes Blutgerinnsel in Bronchien und Trachea. Blutcoagula und mit Blut vermischter Schleim in Magen und Darm. Anämie der Magen und Darmschleimhaut."

Lunge und Leber wurden in KAISERLING'scher Flüssigkeit als Sammlungspräparat konserviert, von diesen Organen, sowie von der Niere einzelne Stücke sofort nach der Sektion in Formol-MÜLLER fixiert, in steigendem Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet.

Sammlungspräparat 707.

Es liegen die Brustorgane mit Ausnahme des Herzens vor. Die Trachea ist von hinten her aufgeschnitten und der Bronchialbaum bis in die Bronchien dritter Ordnung gespalten.

Die Lunge ist für ein 3monatliches Kind groß. Beide Lungen sind annähernd gleichgroß, zeigen scharfe Ränder, überall glatte, grauviolette Pleura.

Der rechte Oberlappen erscheint wie der Mittellappen unverändert.

Der rechte Unterlappen zeigt entschieden bedeutend derbere Konsistenz als die oberen, am deutlichsten in seinem unteren, hinteren Abschnitte. Auch die Farbe der glatten Pleura ist verändert; auf blaurotem Grunde sind unregelmäßige bis linsengroße weißliche Flecken zu sehen. Auf dem Durchschnitt ergeben sich dieselben Farbenunterschiede: weißliche, mannigfach geformte Partieen liegen in dunkelblaurotem Gewebe. An den Schnitträndern läßt sich wahrnehmen, wie diese Durchschnittsbilder mit den entsprechenden Oberflächenbildern in kontinuierlichem Zusammenhang stehen. Trotz der Fixierung erkennt man, daß die weißen Partieen an Derbheit der Konsistenz die blauen überwiegen.

An der linken Lunge zeigt der Oberlappen in der glatten, blauroten Pleura hier und da kleine weißliche, unregelmäßige Flecken, sonst keine Veränderungen.

Der Unterlappen ist im ganzen derb, die Pleura blaurot, glatt. Namentlich auf der hinteren, aber auch auf der unteren Fläche zeigen sich, von Pleura überzogen, beulenartige, linsengroße, in Gruppen bis Markstückgröße zusammenliegende Erhebungen von dunkelblauroter Farbe. Innerhalb dieser Gruppen und auf der Unterfläche ohne Beziehung zu ihnen liegen teils strahlige, teils landkartenförmige weiße Flecken. Auf dem Durchschnitt wechseln blaurote und weißliche, unregelmäßig angeordnete Stellen.

In der Trachea liegt ein großes, jetzt etwas geschrumpftes Blutgerinnsel, welches mit zwei Fortsätzen auf der Bifurkation reitet; der

rechte Teil läßt sich in dem Bronchialbaum weit in die Lunge hinein verfolgen.

Kehlkopf und Thyreoidea ohne Besonderheiten.

Die Leber, deren Maße 15 : 9 : 5 sind, ist von normaler Form; das Verhältnis des rechten zum linken Leberlappen ist normal. Der vordere Rand ist scharf, der hintere stumpf. Die Unterfläche zeigt normale Konfiguration. Der peritoneale Überzug ist glatt, an den Rändern und an dem Übergang zu den Ligamenten derber, undurchsichtig. Die Farbe der Leber ist grau, an einigen Stellen, auf der Höhe der Wölbung des rechten Lappens und in größeren unregelmäßigen, bis markstückgroßen Partieen an der Unterfläche blauviolett getüpfelt. Auf dem Durchschnitte erscheint die Lebersubstanz gleichmäßig graubraun, eine Acinuszeichnung ist nicht zu erkennen. Die auf dem Durchschnitt getroffenen Gefäße zeigen eine auffallend dicke Wandung.

Außer dem vorerwähnten aus dem frischen Objekt gewonnenen Material wurden zur mikroskopischen Untersuchung Teile von Lunge und Leber aus den verschiedensten Partieen des Organs und die an der Leber haftende rechte Nebenniere den Kaiserling-Präparaten entnommen, in steigendem Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet.

Die Objekte wurden in Schnitten von verschiedener Dicke untersucht (3—15 μ; meist 7,5 μ). Wo nicht anders angegeben, wurde Hämatoxylin als Kernfärbung angewandt und mit Eosin gegengefärbt.

Mikroskopische Präparate der Lunge, welche aus verschiedenen Stellen, besonders der Grenze zwischen den eingezogenen weißen und den beulenartigen blauroten entnommen sind, geben folgendes Bild:

Ein bindegewebiges Septum scheidet das Präparat in zwei sehr verschiedene Teile. Auf der einen Seite sieht man weitausgedehnte, in ihrer Wand unveränderte Alveolen, die dicht von roten Blutkörperchen angefüllt sind. Auch die im Schnitt getroffenen Bronchialäste sind mit Blut angefüllt. Auf der anderen Seite des Septum erkennt man ein ungeheuer kernreiches, völlig luftleeres Gewebe, an dem eine Struktur, etwa Alveolen, gar nicht zu sehen ist. Auch bei Anwendung der Weigert'schen Elastinfärbung tritt die alveoläre Zeichnung nur wenig hervor, läßt sich aber doch noch als solche erkennen. Stärkere Vergrößerung zeigt, daß das Alveolarepithel stellenweise in starker Desquamation begriffen ist und daß der größte Teil der im Bilde sichtbaren Kerne auf desquamierte Epithelien zurückzuführen ist. Daneben erkennt man Leukocyten als Bestandteile der Infiltration. Auch das Bronchialepithel ist in lebhafter Wucherung und Abstoßung begriffen. Andere Stellen zeigen neben dem Bilde einer katarrhalischen Pneumonie in den Alveolen auch mehr oder weniger Blut. Die Alveolarwände, welche man in diesen Partieen gut unterscheiden kann, erscheinen verdickt und ihre Kapillaren strotzend gefüllt.

Auch von der Leber wurden Teile aus den verschiedensten Abschnitten des Organs untersucht:

Im mikroskopischen Präparate ist das Organ kaum zu diagnostizieren. Das sonst für die Leber so charakteristische Bild der Acinuszeichnung fehlt vollständig. Bei schwacher Vergrößerung scheint vielmehr ein ungeheuer kernreiches Grundgewebe vorzuliegen, in dem bald einzeln, bald zu Haufen, protoplasmareichere, größere vielkernige Zellgebilde eingelagert sind. Normale Leberzellen sind innerhalb dieser Zellkomplexe nur sehr selten und stets nur in kleinen Verbänden zu sehen, welche nur von einzelnen, mosaikartig gefügten Zellen gebildet werden. Hier und da lassen sich in dem Grundgewebe größere, kernreiche Züge wahrnehmen, die an einigen Stellen in ihrer Anordnung etwa dem interacinösen Gewebe der Leber entsprechen könnten. Schon bei dieser Vergrößerung zeigt sich, daß diese Züge dem Verlaufe von Gefäßen folgen. Etwas stärkere Vergrößerung läßt in diesen Zügen weitere Details erkennen. Neben dem Gefäßlumen finden sich kleinere, schmalere, oft verzweigte Lumina, die von einer Reihe dicht gestellter Epithelien mit dunklen, großen Kernen umgeben sind. Es handelt sich hier offenbar um Gallengänge, und die größeren Gefäße, an denen sie liegen, sind damit als Äste der Vena portae gekennzeichnet. Die Gallengänge sind sehr zahlreich vorhanden, nicht nur in den erwähnten Zügen, sondern sie erstrecken sich auch von ihnen aus in das Grundgewebe hinein. Die Epitelien der Gallengänge sind öfters zu syncytialen Bildungen zusammengeflossen, Galle ist in den Gängen nirgends wahrzunehmen.

In dem Grundgewebe treten, meist ohne erkennbare Anordnung, an einigen Stellen um das Lumen eines stark verdickten Gefäßes gruppiert, deutlich die erwähnten riesenzellartigen Gebilde hervor. An anderen Stellen zeigen sich die Riesenzellen mit den gewucherten Gallengängen in Verbindung, so, daß ein solider Sproß mit einer Menge von Kernen sich vom Gallengange abzweigt. Von solchen soliden Sproßbildungen bis zu selbständigen Riesenzellen lassen sich mannigfache Übergänge in Gestalt von Riesenzellen, die durch einen mehr oder weniger ausgebildeten Fortsatz mit den Gallengängen in Verbindung stehen, verfolgen.

Die Riesenzellen liegen allein und in Gruppen beisammen, voneinander und von anderen Gruppen durch größere Partieen Grundgewebes, oft nur durch Bindegewebsfasern getrennt. Nur von den um ein Gefäß gelegenen zeigen mehrere einen kontinuierlichen Zusammenhang untereinander und bilden so größere kernhaltige Protoplasmamassen von ganz unregelmäßiger Form, die aber oft in ihrer Anordnung eine gewisse Ähnlichkeit mit Leberzellbalken nicht verkennen lassen.

Form und Größe der einzelnen Riesenzellen ist außerordentlich

verschieden; jedenfalls übertreffen alle normale Leberzellen an Größe bedeutend.

Alle nur möglichen Formen sind vertreten. Rundliche Zellen, ovale, polygonale, stellen die regelmäßigeren Formen dar; die meisten sind unregelmäßig gestaltet, birnförmig, gelappt, mit einem oder mehreren größeren oder kleineren Ausläufern, andere sind wie eingeschnürt und lassen einen kleineren und einen größeren Teil unterscheiden. Gruppen von Riesenzellen bieten ganz unregelmäßige, landkartenähnliche Bilder.

Die Grenzen des Protoplasmas sind nicht immer scharf, oft verschwommen.

Im ungefärbten Präparat hat das Protoplasma einen leicht bräunlichen Farbenton, der bei Hämatoxylinfärbung gegenüber den Kernen noch deutlicher hervortritt und der Protoplasmafärbung normaler Leberzellen entspricht. Auch spezifische Protoplasmafarben verdecken den braunen Ton nicht ganz. Mit Eosin gefärbte Präparate geben nicht das leuchtende Rot des normalen Protoplasmas, sondern ein mehr schmutziges Graurot: nur gegen die Randpartieen der einzelnen Zellen erscheint die rote Farbe reiner, gleichzeitig aber immer blasser. Dieses eigenartige Verhalten der Färbung verleiht den Riesenzellen ein verschwommenes, wolkiges Aussehen.

Das Protoplasma ist fein gekörnt. Viele Riesenzellen zeigen, meist nach der Peripherie hin, mehr oder weniger reichliche Vakuolenbildung. Die Frage, ob es sich hier um Fetteinlagerung oder um einen anderen Vorgang, z. B. hydropische Quellung handelt, wird durch mit Scharlach gefärbte Gefrierschnitte entschieden. An der Stelle der Vakuolen befinden sich jetzt leuchtendrot gefärbte Kugeln, ebenso sind Fettsäurenadeln im Präparat zu sehen; es handelt sich also um Fetteinlagerung. In den meisten Riesenzellen beobachtet man neben dem in allen zu findenden, körnigen, grünen Gallenpigment, einen, zuweilen mehrere scharf umschriebene, kreisrunde, grüne Flecke, die bei Drehung der Mikrometerschraube durch einen feinen hellen Hof gegen das umgebende Protoplasma abgegrenzt erscheinen. Bei Einstellung auf verschiedene Ebenen des Präparates lassen sich an dickeren Schnitten einzelne dieser Flecke in die Riesenzelle hinein verfolgen und erweisen sich so als die Riesenzelle durchsetzende, cylindrische Hohlräume, die mit einer homogenen, grünen Masse ausgefüllt sind. Es kann kein Zweifel sein, daß es sich hier um intracelluläre Gallenproduktion handelt, die teils in Form von Cylindern, teils als Tropfen in die Erscheinung tritt. Der helle Hof dürfte als eine Retraktionserscheinung zu deuten sein.

Die Zahl der Kerne in den einzelnen Riesenzellen ist ungeheuer verschieden: wenige, 3—4 bis über 40 wurden beobachtet. Große Zellen enthalten dabei oft nur wenig hier und da verstreut, während kleine oft ganz von Kernen ausgefüllt erscheinen. Eine feste Beziehung

zwischen Größe der Zellen und Kernzahl besteht somit nicht. Sicher läßt sich aber ein guter Teil dieser Verschiedenheiten der Kernzahl auf die verschiedene Schnittrichtung, in der die Zellen getroffen sind, zurückführen.

In Form und Größe zeigen die einzelnen Kerne relativ geringe Differenzen. Bei weitem die Mehrzahl aller wird gebildet von großen, hellen, bläschenförmigen Kernen. Diese zeigen meist sehr regelmäßige runde, seltener ovale Form, sind scharf konturiert und enthalten in einem deutlichen, zierlichen Netzwerk von Chromatinfäden ein stark gefärbtes, oft sehr großes, meist exzentrisch gelegenes Kernkörperchen.

Neben diesen Formen kommen noch andere vor, die etwas kleiner sind und dichtes Chromatingerüst, mithin im ganzen dunklere Färbung aufweisen.

Kernteilungsfiguren werden nirgends beobachtet.

Die Lagerung der Kerne in der einzelnen Zelle ist ganz mannigfaltig. In dem einen Teil der Zellen liegen die Kerne dichtergedrängt, zu Haufen, „maulbeerförmig", in anderen nähern sie sich dem Langhans'schen Typus in ihrer Anordnung, andere zeigen die Kerne regellos im Protoplasma verstreut. Hier und da bemerkt man ferner außer den geschilderten bläschenförmigen Kernen, zu ein oder zwei Exemplaren in einer Zelle, tief dunkle, runde, oder nahezu runde Gebilde, offenbar kernhaltige rote Blutkörperchen. Selten wird auch ein polymorphkerniger Leukocyt, der wohl eingewandert ist, in einer Riesenzelle beobachtet.

Das Grundgewebe, in dem die Riesenzellen liegen, erweist sich bei starker Vergrößerung aus den verschiedenartigsten Elementen zusammengesetzt.

Besonders in der Nähe der Gefäße findet man Züge jungen, sehr kernreichen Bindegewebes, das nach Ausweis der nach van Gieson gefärbten Präparate noch wenig eigentliche Bindegewebsfasern enthält. Zwischen den jungen Bindegewebszellen, die einen noch mehr ovalen, nicht den spindelförmigen Kern enthalten, sind zahlreiche Leukocyten eingestreut, meist polymorphkernige Formen, daneben auch lymphoide Elemente. Einige weiße Blutkörperchen enthalten körniges, goldgelbes Blutpigment.

Auffallend ist die große Zahl eosinophiler Zellen, die meist außerhalb der Kapillaren anzutreffen sind.

Teils in, teils außerhalb der Kapillaren trifft man hier und da Gruppen von tiefdunkelgefärbten runden Kernen mit kaum erkennbarem Protoplasmasaum, die den von Hecker besprochenen Blutzellen entsprechen.

Eine weitere Gruppe von Zellen bilden an Größe normale Leberzellen noch nicht erreichende, polygonale Zellen, die im interstitiellen Gewebe allenthalben, meist zu mehreren verstreut liegen. Die Zellen

haben einen bläschenförmigen Kern mit zartem Chromatingerüst, ihr Protoplasma erscheint deutlich gekörnt und nimmt die Farbe schlecht an. Vielleicht handelt es sich hier um Hecker's „Proliferationszellen".

Die Wand der größeren Gefäße ist verdickt, besonders die Adventitia.

An den Kapillaren konnten Veränderungen nicht nachgewiesen werden.

An dem Inhalt der Gefäße fällt der Reichtum an kernhaltigen Elementen auf, teils sind es polymorphkernige Leukocyten, teils lymphocytäre Elemente, ab und zu findet sich auch ein kernhaltiges rotes Blutkörperchen.

Die mikroskopische Untersuchung von Niere und Nebenniere ergab keinen pathologischen Befund.

Daß es sich in dem vorliegenden Falle um Lues congenita handelt, darf wohl als sicher angenommen werden. Ist auch die Anamnese, namentlich bezüglich der Heredität, mangelhaft, so bietet sie doch einige so charakteristische Daten, die, wenn auch die angeborene Syphilis nicht beweisen, so doch den Gedanken an die Möglichkeit dieser Erkrankung sehr nahe legen.

Der bald nach der Geburt auftretende hartnäckige Schnupfen in Gemeinschaft mit dem makulösen ausgebreiteten Exanthem ist, wie namentlich neuerdings Hochsinger betont hat, eine fast konstante Erscheinung bei hereditär luetischen Säuglingen. Daß der Icterus nicht bei der Geburt schon da war, sondern erst später auftrat, darf nicht wundernehmen, es ist das eine öfters gemachte Beobachtung.

Der ganze klinische Verlauf der Erkrankung erinnert in unserem Falle so auffallend an einen von Heubner in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten beschriebenen Typus, daß ich diese Stelle zum Vergleich und geradezu als Beleg für die Diagnose Lues congenita hier anführe.

„Es gibt einzelne Fälle wo die fötale Syphilis relativ mild ist, nicht alle Organe und einige nur in geringerer Intensität ergreift und wo sie, wenn man sich so ausdrücken darf, vorwiegend in einem Organe sitzt. Da entwickelt sie sich dann langsamer und nimmt erst höhere Grade an, wenn die sekundären Erscheinungen der Säuglingssyphilis zum Vorschein kommen. Am häufigsten sieht man ein solches Verhalten an der Leber.

Auch in diesen Fällen kann ein scheinbar gesundes Kind geboren werden. Nach einigen Wochen erfolgt die Entwicklung eines Schnupfens und, bald unter gleichzeitiger Entwicklung von sonstigen Erscheinungen der Syphilis, bald, und vielleicht häufiger, ohne solche, fängt das Kind an, eine gelbe Hautfärbung zu bekommen."

Daß auch der Sektionsbefund damals durchaus dem bei Lues congenita zu erwartenden entsprochen hat, ist in der Leichendiagnose zum Ausdruck gebracht.

Die jetzt angestellte mikroskopische Untersuchung der Organe hat ebenfalls nichts ergeben, was gegen unsere Diagnose sprechen könnte.

Nach dem mikroskopischen Befunde handelt es sich in der Lunge im wesentlichen um lobuläre, bronchopneumonische Prozesse, die stellenweise hämorrhagischen Charakter haben. Die atelektatischen Partieen sind zum Teil wohl als angeborene Atelektase aufzufassen, da sie eine so geringe Ausbildung der elastischen Fasern zeigen, die ja bekanntlich im wesentlichen erst mit der Funktion des Lungengewebes erfolgt. Die teilweise beobachtete Verdickung der Alveolarsepten und die auffallend reichliche Epitheldesquamation kann vielleicht im Sinne eines spezifischen Prozesses gedeutet werden, wenigstens sagt Hecker in seiner schon öfters zitierten Arbeit:

„Weiße Pneumonieen sah ich nur bei tot zur Welt gekommenen Kindern; was ich von Verdichtungen an solchen beobachtete, die am Leben geblieben waren, bot mehr oder weniger das Aussehen der katarrhalischen Pneumonie des späteren Kindesalters, allerdings mit auffallender Desquamation des Epithels. Diese Vermehrung und Abstoßung des Alveolenepithels sah ich auch da, wo andere Veränderungen fehlten; sie bildet unstreitig ein wichtiges Moment in der Histologie der kongenitalen Lungensyphilis und ist wohl als Vorstufe zu der ausgebildeten „weißen Pneumonie“ zu betrachten.“

Die Stellen, wo die in ihrer Wand unveränderten Alveolen dicht mit roten Blutkörperchen erfüllt erscheinen, sind wohl so aufzufassen, daß von dem Blut, das einmal, wie die Gerinnsel beweisen, in die Luftwege gelangt war, eine Aspiration in sonst gesunde Alveolen erfolgt ist.

Der makroskopische wie der mikroskopische Leberbefund endlich trägt vollends dazu bei, die Diagnose Lues congenita zu erhärten.

Die gleichmäßige Beschaffenheit des Organs in Form, Konsistenz und Farbe, die leichte fibröse Verdickung des Serosaüberzuges, endlich die Beschaffenheit des Parenchyms auf dem Durchschnitt, welches die Acinuszeichnung nicht erkennen läßt, und die schon makroskopisch zu sehende Verdickung der Gefäßwände entsprechen völlig dem bei angeborener Leberlues gewohnten Bilde. Auch im mikroskopischen Bilde lassen sich trotz der hier zu findenden Eigentümlichkeiten die für diese Erkrankung charakteristischen Veränderungen: mächtige Wucherung des interstitiellen Gewebes mit Zugrundegehen des Parenchyms und Wucherung der Gallengänge, nicht verkennen. Die Infiltration trägt endlich, was ihre einzelnen Elemente anbetrifft, den Charakter derjenigen, welche von den eingangs erwähnten Autoren für Lues congenita bezeichnend gefunden wurde.

Ist somit für den vorliegenden Fall die Diagnose Lues congenita gesichert, so darf auch die bei ihm gemachte Beobachtung von Riesenzellbildung in der Leber den Beobachtungen von Binder und Oppenheimer an die Seite gestellt werden. In ihm wäre dann ein weiterer Fall von Riesenzellbildung in der Leber bei Lues congenita zu verzeichnen.

Bei der Seltenheit, mit der solche Befunde bisher erhoben sind, und deshalb, weil der vorliegende Fall in gewisser Beziehung eine Erweiterung der bisherigen Angaben darstellt, dürfte ein näheres Eingehen auf das Untersuchungsergebnis gerechtfertigt sein.

Das mikroskopische Bild der Leber weist in einem enorm zellreichen Grundgewebe teils in Beziehung zu Gefäßen, teils zu Gallengängen, teils ohne solche erkennbaren Beziehungen mehr oder weniger ausgedehnte, verschieden kernreiche, protoplasmatische Gebilde auf. Diese Gebilde sind als Riesenzellen gedeutet worden.

An und für sich ist der Begriff „Riesenzelle", der von Virchow in die medizinische Literatur eingeführt wurde, ein recht unbestimmter. Weigert gab ihm erst eine prägnante Bedeutung und stellte neben ungewöhnlicher Größe des Protoplasmas und reicher Kernzahl die Forderung für eine Riesenzelle auf, daß diese sich auch als lebendes Zellindividuum erweisen sollte. Morphologisch ähnliche Gebilde, die als Degenerationserscheinungen durch Konfluenz einzelner Zellen entstanden seien, wie manche Riesenzellen bei Tuberkulose etwa (Lebertuberkel, Arnold), sollten Pseudoriesenzellen heißen. Auch Babes legt in seiner soeben erschienenen Monographie „Beobachtungen über Riesenzellen" großen Wert auf das Verhalten dieser Gebilde als selbständiger, lebender Zellen.

Alle diese Kriterien, die erst zu der Bezeichnung „Riesenzellen" berechtigen, können die hier so gedeuteten Gebilde aufweisen.

Absolute Größe des Protoplasmas und eine Mehrzahl von Kernen darin sind an jedem Exemplar zu finden; auch in bezug auf die dritte Forderung, die selbständige Existenz als Zellindividuen vermögen sie sich in unanfechtbarer Weise zu legitimieren.

Oppenheimer erweist für seine Riesenzellen diese Selbständigkeit nur aus topographischen Beziehungen: „Die oben beschriebenen Riesenzellen stehen zwar hier und da mit anderen Leberzellen in Verbindung, im allgemeinen wahren sie aber vollständig ihre Selbständigkeit." Auch im vorliegenden Falle konnten, wenn auch nur an wenigen Stellen, in den Riesenzellenverbänden normale Leberzellen beobachtet werden und man kann daher wohl mit Sicherheit annehmen, daß ein Teil der Riesenzellen aus Leberzellen hervorgegangen ist. Andrerseits sind eine große Anzahl der in Rede stehenden Gebilde in so unzweifelhaften Beziehungen zu Gallengängen gesehen worden, daß ihre Entstehung auch aus Gallengangsepithelien kaum zu bezweifeln ist. Die verschiedenen Übergangs-

bilder, die man von einfacher solider Sproßbildung an Gallengängen bis zu solchen sieht, wo eine große, protoplasma- und kernreiche Masse nur durch einen schmalen Fortsatz mit einem Gallengang in Zusammenhang steht, lassen kaum eine andere Deutung zu, als daß solche syncytiale Sproßbildungen sich abschnüren und so zu wahren Riesenzellen werden können. Dieser Gedanke von der Entstehung der Riesenzellen durch Knospung, der eine der ältesten Anschauungen über die Genese der Riesenzellen überhaupt ist, ist gerade in neuester Zeit von Babes wieder in den Vordergrund des Interesses gerückt und seine Berechtigung durch viele Beobachtungen gestützt worden.

Einen weit schlagenderen Beweis für ihre Natur als lebende selbständige Zellindividuen bringen unsere „Riesenzellen" aber durch eine an ihnen zu beobachtende Erscheinung, die noch später eingehendere Würdigung finden wird: das Auftreten von Gallentropfen im Innern ihres Protoplasmas, einen Ausdruck ihrer spezifischen Funktion. Daß diese Gallentropfen wirklich von der Zelle selbst gebildet werden, dafür läßt sich der Beweis, freilich nur per exclusionem, leicht erbringen. Der Einwand könnte gemacht werden, es möchte die Galle von irgendwo andersher in die Zelle gelangt sein und nun durch die intracelluläre Lagerung nur den Anschein erwecken, sie sei auch in der Zelle selbst entstanden. Wie schon erwähnt, ließen sich aber trotz eifrigen Suchens an verschiedenen Stellen des Objekts nur ganz vereinzelte normale Leberzellen nachweisen, welche bei ihrer äußerst geringen Zahl zu der Erklärung der fast überall und in zahlreichen Zellen zu beobachtenden Gallentröpfchen unmöglich ausreichen. Übrigens war auch niemals in einem Gallengängchen in der Nähe solcher Riesenzellen auch nur die geringste Spur von Galle zu finden. Wenn so ausgeschlossen werden kann, daß die Galle von anderswoher in das Zellgebilde gelangt ist, muß sie in ihm selbst entstanden sein. Eine so komplizierte Leistung wie die Gallenbildung kann natürlich nur von einem lebenden Zellindividuum zustande gebracht werden. Das Verhalten der Kerne endlich, die in ihrer Form, dem bläschenförmigen Aussehen und dem regelmäßigen Aufbau ihres Chromatins völlig denen normaler Leberzellen gleichen, ohne die geringsten Degenerationserscheinungen zu zeigen, spricht ebenfalls für die Natur der Riesenzellen als lebender Zellindividuen.

Somit dürfen die in Rede stehenden Gebilde mit Recht den echten Riesenzellen zugezählt werden.

Jedesmal, wenn Riesenzellen beobachtet werden, erhebt sich die Frage nach Ursprung, Art der Entstehung und Bedeutung derselben. Denn die Bezeichnung „Riesenzelle" ist, vorausgesetzt, daß es sich um ein lebendes Zellindividuum handelt, eine rein morphologische. Über Funktion und Genese sagt sie nichts aus. Wie so dem Begriffe nach unendlich viele Möglichkeiten für den Ursprung der Riesenzellen

offen sind, so gibt es auch tatsächlich kaum eine Gewebsart, aus der man nicht die Bildung von Riesenzellen beobachtet hätte. Elemente des kreisenden Blutes (Heidenhain, Bizzozero, Arnold, Metschnikoff, Mai, Watanabe) sind ebenso wie fixe präexistierende und neugebildete Gewebsteile (Granulationsgewebe: Marchand, Watanabe, Becher, Schwarz) für die Herkunft der Riesenzellen in Anspruch genommen worden. Aus Gefäßendothel leiteten Baumgarten, Kaufmann, Krückmann, Merkel, aus Lymphendothel Manasse, Ribbert, aus Peritonealendothel Marchand, Hammerl, v. Bünger die Riesenzellen ab. Obliterierte Gefäße nehmen Brosch, Schüppel, Schleifstein als Ursprung für Riesenzellen an.

Gerade die letzterschienenen Arbeiten haben die Entstehung von Riesenzellen aus Epithelien beleuchtet. Schon Krauss hat im Jahre 1884 eine Zusammenstellung der älteren hierher gehörigen Beobachtungen gemacht, Binder bringt die neuere Literatur hierüber; zu den dort verzeichneten Fällen, unter denen auch ein Fall von Riesenzellbildung aus Leberzellen ist (v. Podwyssozky), wären hier noch einige weitere anzuführen: Kiesselbach fand in einem cystisch entarteten Ohrpolypen mit Flimmern versehene Riesenzellen, welche er wegen ihres Flimmerbesatzes als Abkömmlinge von Epithelien betrachtet. Kromayer beobachtete bei katarrhalischer Pneumonie Riesenzellen, welche „den Alveolenwänden anliegend, manchmal die ganze Alveole ausfüllten“, und leitete sie von dem Alveolarepithel ab. Denselben Ausgangspunkt nahm Babes für Riesenzellen an, die er bei Rotz in den Lungenalveolen beobachtete. Oppenheimer teilt in seiner zitierten Arbeit Fälle mit, bei denen Riesenzellen aus dem Follikelepithel der Schilddrüse (Quervain) aus Nebennierenepithel (Lubarsch, Askanazy, Marchand, Manasse, v. Mende) hervorgegangen sind.

So reichhaltig demnach nun auch die Möglichkeiten an sich sind, für Riesenzellen einen Ausgangspunkt zu finden, so sind diese im vorliegenden Falle durch die Beobachtung der Gallenbildung in den Riesenzellen auf ein sehr geringes Maß eingeengt. Damit kommen nur Zellen als Ursprung in Frage, die eben die Fähigkeit der Gallenproduktion besitzen.

Ein wie bedeutsamer und glücklicher Befund in der Beobachtung der Gallenbildung vorliegt, geht daraus hervor, daß von den früheren Untersuchern für die Entscheidung der Frage nach der Herkunft der Zellen ein solches wirklich schlagendes Beweismoment wie die hier vorliegende spezifische Funktionsäußerung oft vermißt wurde. „Man muß sich darüber klar sein,“ sagt Krückmann, „daß nur in den seltensten Fällen eine sichere Entscheidung darüber zu fällen ist, von welchen Zellen die Riesenzellen ausgehen. Wenn auch schon oft und von den verschiedensten Seiten eine Umwandlung epithelialer Zellen in Riesenzellen behauptet ist, so sind die Beweise doch niemals sehr stark ge-

wesen.“ Bisher waren es stets morphologische Ähnlichkeiten mit den als Ursprung zu deutenden Zellen, die mit großer Sorgfalt gesucht und zur Entscheidung der Herkunft verwendet wurden. Gestalt der Zelle, Lagerung im Gewebe, Struktur des Protoplasma, Größe und Form der Kerne, Aufbau des Chromatingerüstes stellten die im wesentlichen in Betracht kommenden Faktoren dar. Schon Krückmann sagt in seiner zitierten Arbeit geradezu, wie wertvoll die Beobachtung eines für eine Zellart spezifischen Produktes in den Riesenzellen sein mußte. „Wäre Kerotohyalin in den Riesenzellen vorhanden gewesen (es handelt sich um Riesenzellen in einem Plattenepithelkrebs der Haut), so hätte ein solcher Befund allerdings eine Entscheidung geben können.“

Die vorliegende Beobachtung der Gallenbildung stellt nun einen solchen glücklichen Fall dar. Allerdings nicht den ersten derartigen, der zur Beobachtung gekommen ist. In seinem oben zitierten Werke über Riesenzellen beschreibt Babes in einer von ihm als Adeno-carcinoma gigantocellulare bezeichneten Geschwulst der Leber Riesenzellen, in denen er ebenfalls Gallenbildung wahrgenommen hat. Er zieht daraus den Schluß, daß diese Riesenzellen aus Leberzellen ihren Ursprung genommen haben.

Mit demselben Rechte darf auch im vorliegenden Falle dieser Schluß gezogen werden. Indessen legt der schon obenerwähnte Zusammenhang einzelner Riesenzellen mit den enorm gewucherten Gallengängen — eine Beobachtung, die in dem Binder'schen und Oppenheimer'schen Fällen niemals gemacht ist, — einen andern Gedanken nahe. Die beobachteten Bilder lassen sich eigentlich gar nicht anders deuten, als daß Riesenzellen aus den Gallengängen entstehen; wie gesagt, ließen sich Übergangsbilder von solider Sproßbildung bis zur regulären Riesenzelle verfolgen. Freilich macht einen bei dieser Deutung die Wahrnehmung im ersten Augenblicke bedenklich, daß auch in diesen mit den Gallengängen in Verbindung stehenden Riesenzellen Galle zu beobachten ist. Indessen löst sich diese Schwierigkeit, wenn man bedenkt, daß unter Umständen auch die Epithelien der Gallengänge die spezifische Funktion der Leberzellen übernehmen können, wie dies u. a. Meder in einem größeren Aufsatze an der Hand eigener Beobachtungen und unter Hinweis auf alle die zahlreichen in dieser Frage unternommenen Arbeiten erwiesen hat. Man könnte vielleicht für diese Riesenzellen die Deutung bringen, neben einer funktionellen Differenzierung von proliferierenden Gallengangsepithelien zu Leberzellen habe eine Beeinflussung ihrer morphologischen Differenzierung im Sinne einer Riesenzellbildung stattgefunden. Freilich liegt dieser Deutung die Schwierigkeit, daß hier auf eine Zelle eine Einwirkung im regressiven Sinne stattfinden müßte, ohne daß diese die progressive Differenzierung nach einer anderen Seite störe.

Leberzellen wie Gallengangsepithelien können somit für die Herkunft der Riesenzellen in Anspruch genommen werden.

Wieweit die Riesenzellen aus Leberzellen, wieweit aus Gallengangsepithelien hervorgegangen sind, ist eine weitere Frage. Eine sichere Entscheidung darüber wird sich nicht erbringen lassen. Sicher ist es jedoch nach dem geschilderten mikroskopischen Befunde, daß jedenfalls beide Zellarten sich an der Bildung der Riesenzellen beteiligt haben.

Nach den Anschauungen allerdings, welche Ribbert in seiner Arbeit: „Zur Regeneration der Leber und Niere" ausgesprochen hat, müßte man die Annahme machen, alle Riesenzellen seien aus Leberzellen hervorgegangen, ebenso die hier als Gallengänge gedeuteten Gebilde, da er es für unmöglich hält, daß die Gallengangsepithelien sich in spezifisch funktionierende Leberzellen umwandeln können.

Der Umstand, daß Binder und Oppenheimer nicht einmal eine Beteiligung der Gallengänge mit Wucherung, geschweige denn eine Beziehung von Riesenzellen zu ihnen erwähnen, daß ferner die von ihnen abgebildeten und geschilderten Riesenzellen denen gleichen, die in unserem Falle um eine Vene gruppiert in ihrer Anordnung in einer gewissen Ähnlichkeit mit Leberzellbalken beschrieben wurden, legt den Gedanken nahe, daß auch diese Riesenzellen wie die der vorerwähnten Autoren von Leberzellen abstammen. Daß daneben die Entstehung anderer aus Gallengangsepithel als sicher angenommen werden muß, läßt sich damit wohl vereinigen.

Wie für die Entscheidung der Herkunft der Riesenzellen, so bietet unser Fall auch für die Art ihres Entstehens einige Anhaltspunkte.

Bezüglich der Riesenzellen ist es ja eine alte, vielumstrittene, immer wieder zur Diskussion gestellte Frage, ob sie aus Konfluenz mehrerer Zellindividuen oder aus einer Zelle durch abnorme Teilung entstehen. Der eine wie der andere Modus hat seine Verteidiger gefunden. Für den Modus der Konfluenz spricht sich unter anderen (Arnold, Podwyssozky) Becher sehr deutlich aus. „Hier liegen häufig in und am Bindegewebe Riesenzellen mit nur wenig Kernen, also offenbar noch junge, neuentstandene, denen sich Bindegewebszellen anlegen, so daß teilweise ihr Protoplasma mit dem der Riesenzellen schon verschmolzen ist."

Von den Vertretern der unicellulären Genese ist Fuerst zu nennen, der in schönen, klaren Versuchen diese Frage studiert hat.

Freilich, die Entscheidung, welcher Modus im einzelnen Falle vorliegt, ist meist schwer zu treffen, denn die dafür angegebenen Kriterien sind nicht immer eindeutig.

Sternform der Zelle spricht nach Ribbert für Konfluenz, Fuerst hält das nicht für beweisend und deutet die Sternform als einen „Versuch des Protoplasmas zur Teilung, bei dem es aber nur bis zur Einschnürung kommt".

Daneben wird die Lagerung der Kerne zur Entscheidung herangezogen. Krückmann hält für die aus Konfluenz hervorgegangenen Riesenzellen die unregelmäßige, diffuse Ausbreitung der Kerne über die ganze Zelle für charakteristisch, ebenso Krauss; für die unicelluläre Genese spricht nach Fuerst die maulbeerförmige Anordnung, nach Krückmann der Langhans'sche Typus. Geringe Größe des Protoplasma neben großer Kernzahl soll nach Fuerst auch ein Zeichen für die Entstehung aus einer Zelle sein. Wie wenig wesentlich alle diese Kriterien sind, geht daraus hervor, daß Weigert, der einmal den Langhans'schen Typus mit der unicellulären Genese in Zusammenhang bringt, eben diesen Typus auch bei der Annahme einer Konfluenz verteidigt.

Einen bedeutsamen Schritt in der Förderung dieser Frage tut Babes in seiner schon öfters citierten Monographie. Er konnte sich in zahlreichen von ihm angestellten Glasplättchenversuchen, wie sie vor ihm Ziegler und Maximoff ausgeführt hatten, niemals davon überzeugen, daß die dabei zur Beobachtung kommenden Riesenzellen durch Verschmelzung entstanden. Er sieht darin eine neue Bestätigung eines für die höheren Organismen allgemein gültigen Gesetzes, „daß die Zellteilung und Knospenbildung den allgemeinen und ausschließlich zu beobachtenden Modus der Zell- und Gewebsvermehrung derselben." Eine Ausnahme von diesem Gesetz bildet allerdings die Befruchtung, bei der durch Verschmelzung zweier Zellen ein neues Zellindividuum im strengsten Sinne hervorgeht; doch glaubt Babes diesem Vorgange „der unter ganz bestimmten Bedingungen und Formen vor sicht geht", eine Sonderstellung einräumen zu müssen, und hält es nicht für statthaft, daraus Analogieschlüsse etwa auf die Riesenzellbildung zu ziehen. „Wir dürfen, solange eine Bildung von wirklichen Zellen, also auch von Riesenzellen durch Verschmelzung kleinerer Zellen nicht annehmen, bis wir nicht nur die Verschmelzung, sondern auch die einheitliche Lebensäußerung der so entstandenen Zelle einwandsfrei verfolgen können. Da dies aber bisher noch niemandem gelungen ist, sind wir genötigt, auch für die Bildung der Riesenzellen das allgemeine Gesetz der Zellenbildung aufrecht zu erhalten."

Was nun den vorliegenden Fall angeht, so geben die alten Kriterien der Zellform, Kernzahl und Kernlagerung auch hier keinen Aufschluß. Alle in dieser Beziehung nur denkbaren Möglichkeiten sind vorhanden, und für den einen wie für den anderen Modus der Riesenzellbildung ließen sich Belege bringen. Beide Modi etwa nebeneinander anzunehmen, ist deshalb nicht angängig, weil einige Zellen, die ihrer Kernanordnung nach aus Konfluenz entstanden zu deuten wären, viel mehr Kerne aufweisen, als der Zahl der für die Konfluenz in Betracht kommenden Zellen entspräche.

Das Entscheidende auch in bezug auf die Frage nach der Entstehung ist wieder die Gallenbildung in den Riesenzellen. Damit doku-

mentieren sie sich als funktionierende, lebende Gebilde, und wenn man den vorhin dargestellten Erwägungen von Babes beipflichtet, muß man für alle unsere Riesenzellen die unicelluläre Genese annehmen.

Sie sind also als das Produkt einer abnormen Zellteilung aufzufassen.

Ob nun aber die bei ungeteilt bleibendem Protoplasma erfolgte Kernvermehrung durch Mitose oder Amitose zustande gekommen ist, darüber läßt sich bei dem Fehlen von Kernteilungsfiguren nichts Sicheres aussagen. Arnold, der mit seinen Schülern viel in der Frage der Riesenzellbildung gearbeitet hat, sah indirekte Segmentierung wie indirekte Fragmentierung, daneben auch amitotische Entstehung. Amitose beobachtete Fuerst an seinen Riesenzellen. Babes konnte ähnlich zu deutende Kernfiguren nicht beobachten, er konstatiert, daß ein wesentlicher Unterschied zwischen den zu Riesenzellbildung führenden Mitosen und den gewöhnlichen nicht zu finden sei. Der Vorgang sei allerdings „unregelmäßiger"; so beschreibt er pluripolare Riesenmitosen und hält die Annahme der Entstehung von Riesenzellen durch einmalige Teilung aus einer Zelle auf diesem Wege dann für naheliegend, wenn beim Fehlen von Teilungserscheinungen die einzelnen Kerne einer Riesenzelle in Form und Größe einander gleichen.

In unserem Falle liegen für den Modus der Kernteilung gar keine Anhaltspunkte vor. Die Übereinstimmung der Kerne in einer Riesenzelle in Größe und Form lassen jedenfalls einen solchen Modus plausibel erscheinen, bei dem die Sonderung des Chromatins zu den einzelnen neuen Kernen in einer gewissen Regelmäßigkeit vor sich geht. Es käme also etwa die mehrfach erfolgte indirekte Segmentierung im gewöhnlichen Sinne oder die einmalige Teilung unter Bildung einer pluripolaren Mitose in Betracht.

Wesentlich entschiedener als die eben erörterte Frage kann die nach der Bedeutung der Riesenzellen beantwortet werden.

Sieht man sich in dieser Beziehung in der Literatur um, so findet man, daß einmal die Riesenzellen als rein degenerative Bildungen aufgefaßt werden, andrerseits begegnet man aber auch der Anschauung, daß in ihnen vollwertige Zellindividuen, die „einer fortschreitenden Entwicklung fähig sind," (Arnold) zu sehen seien. Daß die vorliegenden Riesenzellen in dem letzterwähnten Sinne zu beurteilen sind, ist schon mehrfach hervorgehoben worden.

Eine besondere Beleuchtung erfahren die Riesenzellen in den verschiedenen Arbeiten auch nach ihrer funktionellen Bedeutung.

Die Kenntnis von der funktionellen Bedeutung des physiologischen Vorbildes der Riesenzellen, der Knochenmarksriesenzelle, wie die Wahrnehmung, daß das Auftreten von Riesenzellen sonst so oft mit der Gegenwart von Fremdkörpern im Organismus in Zusammenhang zu bringen war, legten frühe den Gedanken nahe, daß die Riesenzellen

eine resorptive Funktion haben könnten. Die Bearbeitungen dieser Frage sind sehr zahlreich, und es seien hier neben Metschnikoff, der in seiner Phagozytenlehre auch den Riesenzellen eine bedeutende Rolle zuweist die Namen Marchand und Krückmann genannt. Wohl das interessanteste Ergebnis solcher Untersuchungen liegt in der Becherschen Arbeit: „Über Riesenzellbildung in Cancroiden“ vor. Becher sah nämlich Bilder, die er so deuten zu dürfen glaubt, daß die Riesenzellen die Resorption von Perlkugeln bewerkstelligten und so eine Art Spontanheilung des Krebses anbahnten. „Der Prozeß, der mit der Bildung von Riesenzellen an der Peripherie von Krebsnestern beginnt, endigt mit einer völligen Organisation derselben, indem an Stelle von Krebszellen junges Bindegewebe tritt. Wir sind also berechtigt, von einer partiellen, spontanen Heilung des Krebses zu sprechen.“

Neben der Rolle, welche die Riesenzellbildung bei den resorptiven Vorgängen spielt, ist auch die Bedeutung der Riesenzellen als regenerativer Bildungen vielfach betont worden.

Weigert sah zuerst Riesenzellen an Stelle normalen Epithels in der Niere bei der Bright'schen Krankheit und deutete diese Riesenzellbildung als einen regenerativen Vorgang. Dieser Deutung widerspricht zwar v. Podwyssozky in seinen Untersuchungen „über die Regeneration des Nierenepithels usw.“, indem er sie nur durch Verschwimmen der Zellgrenzen entstanden erklärt, aber in einer neuen Arbeit über diesen Punkt hat Rössle wieder die Meinung begründet, daß in solchen Fällen regenerative Bildungen vorliegen.

Für die Leber hat v. Podwyssozky das Auftreten von Riesenzellen bei der Regeneration sicher beobachtet. Längst wird ferner die bekannte Tatsache, daß bei cirrhotischen Erkrankungen der Leber häufig Leberzellen auftreten, welche zwei oder mehrere Kerne enthalten, als regenerativ-hypertrophischer Prozeß gedeutet.

Auch in unserem Falle müssen die Riesenzellen als regenerative Bildungen aufgefaßt werden.

Um mit Recht so bezeichnet werden zu können, müßten die Riesenzellen die Funktion der Zellen übernommen haben, an deren Stelle sie getreten sind. Aus dem anatomischen Bilde allein kann dieser Schluß etwa für regenerativ zu deutende Gebilde in der Niere nicht gezogen werden; in der Leber, wo der Ausdruck der spezifischen Funktion ein Zelleinschluß ist, ist die Beobachtung eines solchen beweisend. In unserem Falle liegt nun außer diesem anatomischen Beweismoment noch ein weiteres, aus dem klinischen Verlaufe zu erhebendes vor. Es bestand Icterus, obwohl die mikroskopische Untersuchung das Vorhandensein von normalem Leberparenchym ausschließen mußte. Dieser Icterus kann demnach nur ein Ausdruck dafür sein, daß die Riesenzellen die Funktion der Leberzellen übernommen haben.

Dürfen nun also hier die Riesenzellen mit Sicherheit als regenerative Bildungen angesprochen werden, so fragt es sich weiter, weshalb hier die Regeneration in der ungewöhnlichen Form der Riesenzellbildung auftrat. Der Hinweis darauf, daß ja bei der Regeneration von Lebergewebe auch anderswo neben regulärer Proliferation zwei- und mehrkernige Zellen, also Riesenzellen, beobachtet werden, bringt wohl die Möglichkeit, in unserem Falle einen diesem Prozesse analogen, nur in quantitativer Steigerung zu sehen, aber keine eigentliche Beantwortung der aufgeworfenen Frage.

Zwar sind manche Momente bekannt, welche den normalen Teilungs- und Proliferationsvorgang im Sinne einer Riesenzellbildung beeinflussen können. Einwirkungen auf die Zelle chemischer, mechanischer und thermischer Art sind dazu imstande, und die experimentelle Erzeugung von Riesenzellen ist mehreren Autoren gelungen.

O. und R. Hertwig ließen auf Seeigeleier Chloral einwirken und beobachteten dann anstatt regulärer Teilung pluripolare Mitosen und Riesenzellbildung. Dasselbe Resultat erzielte Chabry an den Eiern von Ascidia aspera durch Reizung mit einer stumpfen Nadel.

Aber nicht nur an einzelligen Individuen, sondern auch an den Elementen eines Gewebes gelang es, die Wirksamkeit von Reizen nach dieser Richtung hin zu begründen.

Fuerst studierte die Einwirkung von Kälte- und Wärmereizen auf das Epithel von Haut, Schleimhaut und Drüsen und konnte experimentell durch genau abzustufende Reize verschieden reichliches Auftreten von Riesenzellen im Epithel veranlassen. Ähnliches beobachtete Rischplrr.

In Anbetracht dieser Untersuchungsergebnisse kann man wenigstens eine Vorstellung damit verbinden, wenn auch hier die Riesenzellbildung der abnormen Einwirkung eines Agens auf die wachsenden oder proliferierenden Leberzellen zur Last gelegt wird.

Es liegt nahe, für ein solches abnorm einwirkendes Agens das luetische Gift heranzuziehen und die Riesenzellbildung bei Tuberkulose als Analogiefall anzuführen. Den Tuberkelriesenzellen dürften indessen vielleicht die Riesenzellen im Gumma zur Seite gestellt werden; beides Bestandteile einer entzündlichen Neubildung. Daß es sich im vorliegenden Falle aber um etwas ganz anderes handelt, ist ohne weiteres klar.

Von einer spezifischen entzündlichen Neubildung ist keine Rede, es liegt vielmehr eine vollständige Umwandlung des Leberparenchyms in Riesenzellen vor.

Daß diese trotzdem, im letzten Grunde wenigstens, mit der Syphilis in Zusammhang zu bringen ist, ist aber doch nicht ausgeschlossen.

Oppenheimer faßte schon den Vorgang der Riesenleberzellbildung als eine „diffuse Entwicklungsstörung“ auf, und der vorliegende Fall ist durchaus geeignet, diese Auffassung zu stützen.

Daß eine Entwicklungsstörung vorliegt, in dem Sinne darf vielleicht auch das Fehlen einer Acinusstruktur gedeutet werden. Bekanntlich tritt erst im 4. Embryonalmonat die Ausbildung von Acini in dem bisher ungegliederten Organe auf, während die Gallenbildung schon im Anfang des 3. Monats beginnt. Möglicherweise ist durch die frühzeitig einsetzende interstitielle Wucherung die morphologische Ausgestaltung des Organs bis zur Acinusbildung gar nicht gekommen. Daß damit das Leberparenchym unter wesentlich veränderten mechanischen Bedingungen sich weiter entwickeln mußte, dürfte sicherlich nicht ohne Einfluß auf den weiteren Ablauf der Entwicklung gewesen sein. Vielleicht könnte hier ein Erklärungsversuch der Riesenzellbildung einsetzen.

Auch wenn in dieser Vermutung ein kleiner Schritt zur Beantwortung der Frage nach der Ursache der Riesenzellbildung getan sein könnte, ist damit noch wenig gewonnen. Selbst, wenn das bisher nur vermutete, in den normalen Ablauf der Erscheinungen störend eingreifende Agens nach Art und Intensität sicher gestellt wäre, bliebe, wie auch Fuerst mit Recht hervorgehoben hat, noch zu beantworten, in welchem „mechanischen Zusammenhange“ die Eigenschaften des einwirkenden Agens zur Riesenzellbildung stehen.

Ein Vergleich des hier veröffentlichten Falles mit den bisher mitgeteilten läßt in ihm eine entschiedene Erweiterung der bisherigen Beobachtungen, zugleich aber auch der Erkenntnis vom Wesen der Riesenzellen erblicken.

In den bisherigen Fällen war die Riesenzellbildung nur hier und da beobachtet, stets bestand reichlich normales Lebergewebe daneben; hier ist fast das gesamte Leberparenchym durch Riesenzellen ersetzt.

Die Herkunft und die Bedeutung der Riesenzellen dokumentiert sich im vorliegenden Falle viel deutlicher als in den bisherigen durch die Beobachtung der Gallenbildung in ihnen.

Was die Einreihung dieser Fälle von Riesenzellbildung in der Leber in das anerkannte Schema der bei Lues congenita an der Leber zu beobachtenden pathologischen Veränderungen angeht, so dürften sie als Fälle von diffuser Cirrhose aufzufassen sein, bei denen die auch sonst zu beobachtenden Regenerationserscheinungen am Leberparenchym in der eigenartigen Form von Riesenzellbildung aufgetreten sind.

Weitere Beobachtungen in diesem Sinne erlauben vielleicht einmal, die hier beschriebenen Veränderungen als pathologisch-anatomische Grundlage einer „embryonalen syphilitischen Cirrhose“ aufzustellen.

Auch an dieser Stelle erlaube ich mir meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Hauser, für die gütige Überweisung des Themas, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Merkel für seine bereitwillige Unterstützung bei Abfassung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1) Arnold, J., Über Kernteilung und vielkernige Zellen, Virch. Arch. Bd. 98.
2) —, Über Kern- und Zellteilung bei akuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und der Milz, Virch. Arch. Bd. 93.
3) —, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels, I. Über Lebertuberkulose, Virch. Arch. Bd. 82.
4) Askanazy nach Oppenheimer, s. u.
5) v. Babes, V., Über epitheliale Knospenbildung und Riesenzellen, Verhandl. der deutschen path. Gesellsch. 1904.
6) —, Beobachtungen über Riesenzellen, Bibliotheca medica 1905.
7) v. Baerensprung, Die hereditäre Syphilis, Berlin 1864.
8) Baumgarten, Über die sogenannte Organisation des Thrombus, Virch. Arch. Bd. 77.
9) Becher, Über Riesenzellbildung in Cancroiden, Virch. Arch. 156.
10) Binder, Über Riesenzellbildung bei kongenitaler Lues der Leber, Virch. Arch. Bd. 177.
11) Borst, Chronische Entzündung, Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse IV.
12) v. Bünger, Über die Einheilung von Fremdkörpern etc., Ziegl. Beitr. Bd. 19.
13) Caillé, Zur pathologischen Anatomie der Lebersyphilis, I.-D., Würzburg 1869, zit. nach Hecker, s. u.
14) Chabry, Société de biologie 7. Juli 1888, zit. nach Fuerst.
15) Dittrich, Prag. Vierteljahrsschr. 1849, zit. nach Virchow, Virch. Arch. Bd. 115.
16) Erdmann, Beiträge zur Kenntnis der kongenitalen Syphilis der Leber, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 74.
17) Fuerst, Über Veränderungen des Epithels durch leichte Wärme- und Kälteeinwirkungen beim Menschen und Säugetier, Ziegl. Beitr. Bd. 24.
18) Gubler, Gazette des hôpitaux 1848, zit. nach Hecker.
19) Hammerl, Über die beim Kaltblüter in Fremdkörper einwandernden Zellformen, Ziegl. Beitr. Bd. 19.
20) Heidenhain, Über das Verhalten fremder Körper in der Bauchhöhle, I.-D., Breslau 1872, zit. nach E. Marchand.
21) Hertwig, O., Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Säugetiere, 1898.
22) — und K. Hertwig, Beeinflussung der Eifurchung durch äußere Agentien, Jenaische Zeitschr. f. Naturwissenschaft Bd. 20 1887.
23) Heubner, Syphilis im Kindesalter, Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankh. 1896.
24) Hochsinger, Zur Kenntnis der angeborenen Lebersyphilis der Säuglinge, Wien. med. Woch. 1896.
25) Hintzen, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Histologie der kongenitalen Syphilis, I.-D., Tübingen 1869, zit. nach Hecker.
26) Hutinel et Hudélo, Etude sur les lésions syphilitiques du foie chez les foetus et les nouveau-nés., Arch. de med. exp. 11 4 1890, zit. nach Hecker.
27) Jakobson, Ein Beitrag zur kongenitalen Lues der Leber, Nieren und Lunge, I.-D., Würzburg 1900.
28) Kaufmann, Über Enkatarrhaphie von Epithel. Virch. Arch. Bd. 97.
29) Kiesselbach, Zur pathologischen Anatomie der Ohrpolypen, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 42 1888.
30) Krauss, Beiträge zur Riesenzellbildung aus epithelialen Geweben, Virch. Arch. Bd. 95.
31) Kromayer, Über die sogenannte Katarrhalpneumonie nach Masern und Keuchhusten, Virch. Arch. Bd. 117.
32) Krückmann, Über Fremdkörpertuberkulose und Riesenzellen, Virch. Arch. Bd. 138 Suppl.
33) Loder, Lues congenita in Lunge, Leber und Nieren, I.-D., Würzburg 1897.
34) Mai, Über die Riesenzellen des Tuberkels, Centralbl. f. Pathol. 1901.
35) Manasse, Über Granulationsgeschwülste mit Fremdkörperriesenzellen, Virch. Arch. Bd. 136.
36) —, Über die hyperplastischen Tumoren der Nebennieren, zit. nach Oppenheimer.
37) Marchand, E., Über die Bildungsweisen von Zellen um Fremdkörper und den Einfluß des Jodoforms darauf, Virch. Arch. Bd. 93.

38) Marchand, F., Untersuchungen über Einheilung von Fremdkörpern, Ziegl. Beitr. Bd. 4.
39) —, Über Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple, knotige Hyperplasie, Ziegl. Beitr. Bd. 17.
40) Meder, Die akute Leberatrophie mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Regenerationserscheinungen, Ziegl. Beitr. Bd. 17.
41) v. Mende, Ein Beitrag zur Anatomie der menschlichen Nebennieren, zit. nach Oppenheimer.
42) Merkel, Die Beteiligung der Gefäßwand an der Organisation des Thrombus etc., Hab.-Schr., Erlangen 1903.
43) —, Über entzündliche und infektiöse Neubildung und patholog. Organisation, Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse 1904.
44) Metschnikoff, Über die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen, Virch. Arch. Bd. 113.
45) Meyer, E., Über einen Fall von Fremdkörperperitonitis mit Bildung riesenzellhaltiger Knötchen etc., Ziegl. Beitr. Bd. 13.
46) Oppenheimer, Riesenleberzellen bei angeborener Syphilis, Virch. Arch. Bd. 182.
47) Oppolzer und Bochdalech, Prager Vierteljahrsschrift 1845, zit. nach Virchow, Virch. Arch. Bd. 15.
48) v. Podwyssozky jun., Experimentelle Untersuchungen über Regeneration von Drüsengewebe, Ziegl. Beitr. Bd. 1 u. 2.
49) Preyer, Spezielle Physiologie des Embryo.
50) de Quervain, Die akute, nicht eiterige Thyreoiditis, Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1904 2. Suppl., zit. nach Oppenheimer.
51) Ribbert, Über Regeneration und Entzündung von Lymphdrüsen, Ziegl. Beitr. Bd. 6.
52) —, Zur Regeneration der Leber und Niere, Arch. f. Entwicklungsmechanik Bd. 18 1904.
53) Rindfleisch, Lehrbuch der pathol. Gewebelehre, Leipzig 1886.
54) Rischpler, Über die histologischen Veränderungen nach der Erfrierung, Ziegl. Beitr. Bd. 28.
55) Rössle, Störungen der Regeneration der Nierenepithelien, Virch. Arch. Bd. 28.
56) Schleifstein, Beitrag zur Histogenese der sogenannten Riesenzellen, Virch. Arch. Bd. 175.
57) Schmidt, M. B., Über Blutzellenbildung in Leber und Milz unter normalen und pathologischen Verhältnissen, Ziegl. Beitr. Bd. 11.
58) Schott, Jahrbuch für Kinderheilkunde 1860, zit. nach Hecker.
59) Schwarz, Über ein Epithelioma papillare, Virch. Arch. Bd. 175.
60) Toldt und Zuckerkandl, Über die Form und Texturveränderungen der menschlichen Leber während des Wachstums, Wiener Sitzungsberichte, Math.-nat. Klasse, Bd. 72.
61) Virchow, Über die Natur der konstitutionell syphilitischen Erkrankungen, Virch. Arch. Bd. 15.
62) Watanabe, zit. nach Merkel, Entzündl. Neubildung etc.
63) Weigert, Die Bright'sche Nierenerkrankung vom pathol.-anatom. Standpunkte, Volkmann's Sammlg. klin. Vorträge 162/163, zit. nach Oppenheimer.
64) —, Über Metschnikoff's Theorie der Tuberkelriesenzellen, Fortschritte d. Med. 1888.
65) Wronka, I.-D., Breslau 1872, zit. nach Hecker.

Lebenslauf.

Ich, Richard, Adolf, Martin Lonicer, Sohn des Superintendenten Gotthard Lonicer in Grünberg (Schl.), wurde am 15. April 1882 zu Kirchberg, Kreis Freystadt, Niederschlesien geboren.

Bis zum Jahre 1896 besuchte ich das Realgymnasium in Grünberg in Schlesien, kam Ostern 1896 auf das Elisabeth-Gymnasium nach Breslau und erwarb dort Michaelis 1900 das Zeugnis der Reife.

Ich studierte sodann Medizin: Zwei Semester in Breslau, zwei in Halle. Dort bestand ich am 4. August 1902 die ärztliche Vorprüfung.

Winter 1902/03 diente ich als Einjährig-Freiwilliger im 4. Niederschlesischen Infanterie-Regiment Nr. 51.

Hierauf studierte ich zwei Semester in Heidelberg, zwei in Breslau, eins in Erlangen und beendete dort am 26. Dezember 1905 die ärztliche Staatsprüfung.

Am 29. Januar 1906 bestand ich ebenfalls in Erlangen das Rigorosum.

Seit dem 1. Februar 1906 bin ich als Medizinalpraktikant am Krankenhause „Lutherstift“ in Frankfurt a. O. tätig.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdruckerei), Naumburg a/S.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdruckerei), Naumburg a. S.